

Investigations of origins of serotonergic projection to developing rat visual cortex : a combined retrograde tracing and immunohistochemical study

著者	黄 亭然
発行年	1992-03-23
その他の言語のタイトル	発達期ラット大脳皮質視覚野へのセロトニン投射の起始について : 逆行性・免疫二重標識法による検討 ハッタツキ ラット ダイノウ ヒシツ シカクヤ ヘ ノ セロトニン トウシャ ノ キシ ニ ツイテ : ギ ャッコウセイ メンエキ ニジュウ ヒョウシキハウ ニ ヨル ケントウ
URL	http://hdl.handle.net/10422/1872

氏名・（本籍）	黄 亭 然（中国）
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	博士第 100 号
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位授与年月日	平成 4 年 3 月 23 日
学位論文題目	Investigations of Origins of Serotonergic Projection to Developing Rat Visual Cortex : A Combined Retrograde Tracing and Immunohistochemical Study (発達期ラット大脳皮質視覚野へのセロトニン投射の起始について ー逆行性・免疫二重標識法による検討ー)

審 査 委 員	主査 教授	越 智 淳 三
	副査 教授	前 田 敏 博
	副査 教授	可 児 一 孝

論 文 内 容 要 旨

〔目 的〕

我々は、先にラットの視覚野皮質の発生段階において、セロトニンの終末集積が、生後から生後 14 日頃まで一過性にみられ、以後消失することを見出した。この一過性セロトニン終末集積について、ニューロン自身が消失したのか、あるいはニューロンは存在するが投射がかわったのかを検討するために、生後早期に投射していたニューロンをラベルして長期生存のあと、残存する標識細胞の数や局在、セロトニン陽性率と、生後早期の標識細胞との異同を検索した。さらに残存標識細胞が成熟した視覚野皮質にも投射するの可否かを調べた。

〔方 法〕

- 実験 1) 生後 9 日のラットの視覚野に逆行性標識物質として金コロイドを注入して、2 日後に逆行性に標識された縫線核の細胞をセロトニン免疫組織化学で二重標識を行って観察し、その数や局在、セロトニン陽性率を調べた。
- 実験 2) 生後 9 日のラットの視覚野に逆行性標識物質として金コロイドを注入して、8 週間の生存期間の後、実験 1 と同じ方法で観察した。

これにより、生後早期に視覚野に投射し特異的なセロトニン陽性終末集積を形成していたニューロンが成熟ラットになっても存在するのか、あるいは死滅するのかを検索した。

実験3) 生後9日のラットの視覚野に逆行性標識物質として金コロイドを注入して、8週間の生存期間の後、別の標識物質であるWGA-HRPを同じ部位に注入し、金コロイド標識縫線核細胞とWGA-HRP標識細胞との異同を調べた。

これによって、視覚野に投射するセロトニンニューロンが生後早期のラットと成熟ラットとでは相違があるかどうかを検索した。

〔結 果〕

実験1) 視覚野から逆行性に標識されたニューロンは、背側縫線核、正中縫線核、B9およびB6領域に存在し、その82.6%がセロトニン陽性であった。

実験2) 8週間の生存期間の後も金コロイドでラベルされた細胞体の分布状態、数、セロトニン陽性率ともに、生後9日とほとんど同じであった。

実験3) 生後9日に金コロイドで標識された縫線核の細胞のうち、成熟ラットにおいて金コロイドとWGA-HRPで二重標識された細胞は、62.8%であった。

〔考察および結論〕

実験1および2から、発達期に視覚野に投射し、特異的な終末集積をつくっていた縫線核ニューロンは成熟ラットにおいても死滅せずに存在することがわかり、その約8割がセロトニン陽性ニューロンであった。また実験3より、これらのニューロンの約3分の2はそのまま視覚野に投射を続けるが、残りの3分の1は、投射をやめることがわかった。視覚野への投射をやめたセロトニンニューロンがどこにも投射していないで存在するのか、あるいは、別の領域へ投射を変えたのかは、今後の課題であるが、本研究により、多量のセロトニンニューロンが発達期の視覚野に一過性に投射することが明らかとなり、新しいタイプのニューロンの可塑性の存在が示された。

学位論文審査の結果の要旨

ラットの発達期視覚野皮質の一時期において、セロトニン含有線維終末の集積が一過性にみられることから、セロトニン入力が大脳皮質視覚野の発達になんらかの影響をもつであろうことが示唆されている。本研究は、発達期視覚野へ投射するセロトニンニューロンの起始細胞がどこに存在するのか、発達期のラットと成長したラットとではセロトニン細胞の数や局在に違いがあるのか、また発達期視覚野に投射するセロトニンニューロンはそれ自身一過性のものであるのかなどの諸点を、逆行性標識物質と免疫組織化学法を用いて検索したものである。

著者は、まず生後9日のラットの視覚野に逆行性標識物質としてWGA-apoHRP-Gold（以下金コロイド）を注入して、2日後に灌流固定し、逆行性に標識された細胞をセロトニン免疫組織化学で二重標識を行なって観察した。その結果、発達期のラット大脳皮質視覚野に投射するセロ

トニンニューロンは、成熟ラットと同様に中脳縫線核群に存在し、また視覚野に投射する縫線核群のニューロンのほとんどは、セロトニンニューロンであることがわかった。ついで、生後9日に視覚野に投射していたニューロンが成熟ラットにおいても存在しつづけるかどうか調べるため、生後9日に金コロイドを注入し、8週間後に同様の染色を行ない観察したところ、成熟ラットになっても発達期の投射ニューロンの大部分は死滅せずに残っていることが確認された。そこで最後に、生後9日に金コロイドを注入し、同じラットの8週間後、別の標識物質であるWGA-HRPを同じ部位の視覚野に注入して、2つの標識物質でラベルされた細胞の違いを観察することにより、発達期の視覚野に投射したニューロンが成熟ラットになっても投射をつづけているかどうかを検討した。成熟ラットでは、発達期に投射していたニューロンの約60%はそのまま視覚野に投射をつづけ、残りの約40%は投射をやめることが示された。また、金コロイドがこのように長期にわたり細胞内にとどまっており、長期間の逆行性標識に適することも著者が見出したものである。

本研究は、視覚野の発達過程の一時期に一過性に投射する縫線核セロトニン細胞が存在することを明らかにした。そのほとんどのニューロンは、視覚野への投射をやめても死滅せずに存在し、発達の過程で投射をやめるかあるいは投射の変更を行ったものと考えられ、可塑性を示す新しいタイプのアミンニューロンであることが示唆された。本研究の結果は、今後の脳発達とアミンニューロンの研究に寄与するところ大であり、学位論文として価値あるものと認める。